

사람의 제2형 당뇨병성 신증의 사구체내 TGF- β -inducible gene-h3의 발현과 유용성 -면역조직화학적 분석-

연세의대 병리학, 리젠바이오텍¹

홍순원, 정현주, 이동신¹

당뇨병에 의한 신증은 만성 신부전의 중요한 원인으로 알려져 있고, 한국을 비롯한 동양에서는 비인슐린 의존성 당뇨병(제 2형 당뇨병)의 빈도가 인슐린 의존성 당뇨병(제1형 당뇨병)에 비해 높은 것으로 알려져 있다. 신장 베타 변형성장인자(TGF- β)계의 활성화가 당뇨병성 신증에서 나타나는 세포외 기질의 과도한 생산을 매개하는 것으로 알려져 있다. 연자는 최근 제2형 당뇨병성 신증이 있는 동물 모델에서의 신조직내 TGF- β 계의 신호전달체계의 발현을 보고하면서, 당뇨병성 신증의 전형적인 조직 소견인 사구체경화와 세뇨관 및 간질의 섬유화가 TGF- β 와 그 하부 신호전달체계인 Smad에 의해 조절됨을 시사하였다. TGF- β 는 latent form으로 생성되어 생물학적 활성도를 갖는 형태로 변형되는데, 최근에 TGF- β inducible gene-h3(β ig-h3)가 TGF- β 에 의해 유도되는 유전자로 발견되었고, 소수의 당뇨병성 신증 동물 모델에서 신조직내 발현을 보고하였다. 소변내 β ig-h3 발현 정도가 신손상의 정도를 예측할 수 있어 초기 신 질환의 진단에 도움이 된다는 보고가 소수되어 있다. 금번 실험에서는 제2형 당뇨병성 신증의 전형적인 조직소견과 임상소견을 보이는 사람의 신조직을 대상으로 하여 β ig-h3 발현을 보았고, TGF- β 1과 그 제2형 수용체 및 Smad3에 대해서 면역조직학적 염색을 시행하여 비교 분석하였다. 이번 분석에서 β ig-h3가 신조직내에 분포하는 양상을 보면, 정상이든 당뇨병성 신증이든 신조직의 사이질에 섬유화가 있는 부위와 바탕질이 있는 부위는 모두 양성인 것을 알 수 있다. 그러나 당뇨병성 신증인 경우 대조군에 비해 현저하게 세뇨관 침착이 있고(당뇨병 대 정상; 0/4 대 10/11), 사구체 침착은 대조군에서는 전혀 관찰되지 않고 당뇨병성 신증의 소수에서만(당뇨병 대 정상; 0/4 대 4/11) 관찰되었다. TGF- β 1가(당뇨병 대 정상; 3.1+0.2 대 0.4+0.02)로 당뇨병성 신증의 사구체에서 심하게 증가하는 소견을 보였고, 그 제2형 수용체도(당뇨병 대 정상; 19.3+0.7 대 5.9+0.6)로 증가하는 소견을 보였으며, Smad의 핵내 진입은(당뇨병 대 정상; 49.1+0.3 대 40.1+0.8)로 당뇨병성 신증에서 좀 더 많아서 통계학적 의미를 갖는다. 이상의 결과를 종합하여 사람의 제2형 당뇨병성 신증에서 β ig-h3 발현이 TGF- β 계의 활성화를 잘 반영하는 것으로 생각되어 병의 진행을 파악하는데 도움이 될 것으로 생각한다. 앞으로 조직학적으로나 생화학적으로 β ig-h3 발현을 조사함으로써 질환의 진단 및 진행을 파악하는데 유용한 인자로써의 개발이 필요할 것으로 생각한다.